

Die Ultrastruktur der Epidermis

Hildegard Jung

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0110

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. A. Marchionini

Die Ultrastruktur der Epidermis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hildegard Jung
aus München

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Th. NASEMANN
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. A. MARCHIONINI
Dekan:	Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 6.10.1964



INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	5
I. DIE STRUKTUR DER EPIDERMIS IM LICHTMIKROSKOP	6
II. DIE ULTRASTRUKTUR DER EPIDERMIS	7
1. Die dermo-epidermale Verbindung	7
2. Das stratum germinativum	8
a) Basalzellen	8
b) Stachelzellen	12
c) Klare Zellen	14
3. Das stratum granulosum	16
4. Das stratum lucidum und corneum	18
5. Diskussion	19
III. ZUSAMMENFASSUNG	23
NACHWORT	25
IV. LITERATURVERZEICHNIS	26

I. EINLEITUNG

Die Epidermis, die dem Organismus als äußerer Abschluß, als Schutz- und Tastorgan dient, war das Objekt vieler lichtmikroskopischer Studien. Da jedoch das lichtoptische Mikroskop unfähig ist, ein klares Bild eines Objektes zu geben, das kleiner ist als ungefähr $0,2 \mu$, waren der Erforschung der Feinstruktur der Epidermis Grenzen gesetzt.

Erst mit Hilfe des Elektronenmikroskopes, das einen Elektronenstrahl mit viel kürzerer Wellenlänge als das sichtbare Licht verwendet und das ein Auflösungsvermögen von circa $10 \text{ \AA}$ hat ($1 \text{ \AA} = 0,0001 \mu$), war man fähig, die Ultrastruktur der Epidermis zu erforschen.

Welche neuen Ergebnisse, welche Unterschiede zu den Befunden der Lichtmikroskopie ergaben sich nun durch die Verwendung des Elektronenmikroskopes?

Diese Frage zu beantworten und die in den letzten 15 Jahren veröffentlichten Ergebnisse elektronenmikroskopischer Forschung an der Epidermis zu Ordnen und zusammenzustellen, ist die Aufgabe dieser Arbeit.

I. DIE STRUKTUR DER EPIDERMIS IM LICHTMIKROSKOP

Die Epidermis besteht aus einem mehrschichtig verhornenden Plattenepithel, dessen Oberfläche bei behaarter Haut eine gefurchte Felerung (Felderhaut), an unbehaarten Stellen jedoch Leisten (Leistenhaut) aufweist. An der Unterfläche der Epidermis entsprechen den Leisten der Oberfläche tief in das Corium vordringende Epithelzapfen, die die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen enthalten, den Furchen niedrige Epithelleisten.

Wir können zwei Hauptschichten unterscheiden: das Stratum germinativum (Rete Malpighii), die Keimschicht und das Stratum corneum, die Hornschicht im weiteren Sinn.

Die Keimschicht füllt die Vertiefungen zwischen den Coriumpapillen aus, so daß eine Verzapfung der Epidermis mit dem Corium zustande kommt. Einer Basalmembran, die sich aus argyrophilen Fasern zu einer dicht verfilzten Schicht zusammenfügt, sitzen regelmäßige, kubische bis zylindrische Zellen auf, deren zytoplasmatische Fortsätze, sog. "Wurzelfüßchen" in die Basalmembran eintauchen. In dieser untersten Schicht der Epidermis, dem Stratum basale, erfolgt eine fortwährende direkte Kernteilung.

Über dem Stratum basale liegt das Stratum spinosum, eine Zone polygonaler, rundkerniger Zellelemente, zwischen denen sich ein besonders weites Spaltensystem befindet. Dünne Zytoplasmafortsätze, die Interzellularbrücken, stellen den Zusammenhang zwischen den Zellen her. Auch im Stratum spinosum findet noch eine rege Zellteilung statt.

Die Tonofibrillen sind das auffallendste Merkmal des Stratum germinativum. Sie setzen sich über die Zellbrücken in die benachbarten Zellen fort. Ihr Verlauf ist in den tieferen Lagen der Epidermis senkrecht, in den oberen parallel zur Hautoberfläche.

Im Stratum germinativum, hauptsächlich in den Basalzellen sehen wir granuläre Pigmenteinschlüsse, deren Umfang individuell und rassenmäßig verschieden ist. Die gelben, braunen und schwarzbraunen Melanin-Körnchen lagern sich kappenartig dem Zellkern an. Quelle des intraepithelialen Pigmentes sind dendritisch verzweigte Melanozyten (Langerhans'sche Zellen), die entwicklungsgeschichtlich aus der Neuralleiste stammen. Diese intraepithelialen Zellen geben das Pigment an die Zellen des Stratum germinativum, um später zugrunde zu gehen.

Die Verhornung beginnt in den obersten Lagen der Stachelzellschicht. In diesen flachkernigen Zellen bilden sich zwischen den Tonofibrillen basophile, glänzende, kugelige oder gestreckte, oft unregelmäßig ge-

staltete Gebilde, die Keratohyalinkörnchen. Die Gesamtheit der körnerhaltigen Zellen, in denen bereits Kernveränderungen eintreten, bildet das Stratum granulosum. Eine geschlossene Körnerschicht haben wir jedoch nur dort, wo eine vielschichtige, dicke Epidermis ausgebildet ist. Da das Stadium der Keratohyalingranulabildung relativ kurz ist, kann sich also bei einer dünnen Epidermis keine geschlossene Lage bilden.

In der nächsthöheren Schicht, dem Stratum lucidum, einem strukturlos erscheinenden Streifen wandeln sich Zytoplasma und Kernreste in eine homogene, lichtbrechende Masse um. Das Zytoplasma ist diffus von verflüssigtem Keratohyalin, dem Eleidin durchtränkt, einer azidophilen Substanz. Ein Stratum lucidum ist jedoch nicht bei einer dünn ausgebildeten Epidermis zu beobachten.

Das Stratum corneum, die oberste Schicht der Epidermis ist ein dichtes Gefüge lebloser, flacher Schuppen, die jedoch höher sind als die Elemente der Glanzschicht. Die kernnahen, vielfach hohl gewordenen Bezirke enthalten Fetteinschlüsse und andere körnige und bröckelige Einlagerungen. Die Tonofibrillen sind erhalten, jedoch schwer nachweisbar. Diese abgestorbenen, platten Schüppchen schilfern sich dauernd ab. So erfolgt eine ständige Umwandlung und Neubildung der Epidermiszellen, ohne daß dabei das Gesamtgefüge gestört würde.

II. DIE ULTRASTRUKTUR DER EPIDERMIS

1. Die dermo-epidermale Verbindung

Schon 1951 berichtete PEASE von einer dünnen Membran an der Epidermis-Cutisgrenze, die das Zytoplasma der Basalzellen von den tieferen Hautschichten trennt, aber, seiner Ansicht nach, mit beiden in enger Verbindung steht. Die gleiche Beobachtung machten GRAY, BLANK, RAKE und OSKAY (1952), LADEN, LINDEN, ERICKSON und ARMEN (1953), LADEN, LINDEN, ERICKSON (1955). Nach Ansicht PORTERS (1954) besteht die Basalmembran zuerst aus einer granulären Schicht, der eine strukturlose Substanz, eine Art Kittsubstanz folgt, die mit einem Gefüge feiner Fibrillen verschmilzt.

Erst OTTOSON et al. (1953, zitiert nach SELBY 1955), WEISS und FERRIS (1954), SELBY (1955), ODLAND (1958), BARGEN (1959), SALPETER und SINGER (1960) gaben eine genaue und übereinstimmende Darstellung der Dermis-Epidermisgrenze : Es handelt sich dabei um eine ziemlich deutliche, submikroskopische Membran, die

200 - 400 Å breit ist und in einem Abstand von ungefähr 300 Å parallel zur Basis des Stratum germinativum verläuft, ohne jedoch die-
sem Relief in allen Feinheiten zu folgen. Diese Membran ist von ge-
ringerer Dichte als die Basalzellenmembran. An ihrer dermalen Sei-
te liegen Kollagenfäserchen, ohne daß jedoch diese und Epidermisfila-
mente die Membran selbst durchdrängen oder überqueren.

ZELICKSON und HARTMANN (1961) beobachteten, daß diese Mem-
bran aus einzelnen Schichten feiner Fibrillen aufgebaut ist. Von
Bindegewebssäserchen ist sie leicht durch ihren Durchmesser, ihren
Mangel an Streifung und durch die plattenähnliche Struktur zu unter-
scheiden. Die Anwesenheit dieser Membran zeigt, daß es keinen Zu-
sammenhang des Basalzellenzytoplasmas mit dem Bindegewebe gibt
(SELBY 1955, HIRONE 1960).

2. Das Stratum germinativum

a) Basalzellen

Der Nukleus der Basalzelle ist oval, an vielen Stellen eingebuchtet
und von einer doppelten Kernhülle umgeben. Die innere Membran ist
meist dicker als die äußere und mißt fast 300 Å in ihrer Breite. Die
äußere Kernmembran ist von der inneren durch eine relativ konstan-
te klare Zone von etwa 600 Å Breite getrennt (HORSTMANN 1957 b,
BARGEN 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961). BARGEN (1959)
und BARGMANN (1962) stellten sowohl in der inneren wie in der äus-
seren Kernmembran Poren fest (Durchmesser ca. 500 Å), während
ZELICKSON und HARTMANN (1961) nur in der äußeren Öffnungen
feststellen konnten.

Das Karyoplasma wird von HORSTMANN und KNOOP (1957) als fibril-
liert geschildert, wobei Bündel von Fibrillen parallel verlaufen, von
LADEN, ERICKSON und ARMEN (1952), ZELICKSON und HARTMANN
(1961) als elektronendichtes, reichlich granuliertes Material, dessen
Teilchen alle ungefähr von gleicher Größe sind (200 Å), von SELBY
(1955) als aus homogener, strukturloser Substanz bestehend.

In den Kernen findet man dichte Nukleoli, feine Granula von der Grös-
se der Ribosomen, die nach Ansicht von GRAY, BLANK, RAKE und
OSKAY (1952) eine granuläre oder filamentöse Struktur haben, nach
Ansicht von HORSTMANN und KNOOP (1957) aus plumpen Fäden auf-
gebaut sind, zwischen denen ein weniger osmiophiles Material liegt.
Die Fäden bestehen aus runden bis ovalen Granula. Keine Membran
begrenzt den Nukleolus. ZELICKSON und HARTMANN (1961) kenn-
zeichnen ihn als eine "Verdichtung kleiner Körperchen in einer schnek-
kenähnlichen Struktur ohne eine begrenzende Membran."

Das Zytoplasma der Basalzellen enthält Zellorganellen, die hauptsächlich aus Membransystemen bestehen, zahlreiche kleine Bläschen und Körnchen und Bündel ungefärbter Fibrillen, die ihm das charakteristische Aussehen verleihen.

Mitochondrien, die immer parallel zur Längsachse der Zellen liegen, wurden in den Basalzellen von SELBY (1955), HORSTMANN (1957/58), HORSTMANN und KNOOP (1958), BARGEN (1959), ZELICKSON und HARTMANN (1961) beobachtet. GRAY, BLANK, RAKE und OSKAY (1952) konnten in den zahlreichen Zytoplasmagranula Mitochondrien oder Pigmentgranula nur vermuten, nicht aber genau bestimmen. Nach HORSTMANN (1957) und BARGEN (1959) sind die Basalzellen polar differenziert, d. h. die Mitochondrien liegen vorwiegend basal, der Golgiapparat stets supranukleär. Im Gegensatz dazu beobachteten ZELICKSON und HARTMANN (1961), daß die Mitochondrien in der Basalschicht den Zellkern meist umgeben, ihn sogar manchmal eindrücken.

Die Mitochondrien werden nach außen von einer Doppelmembran abgegrenzt, von deren inneren Lamelle sich die cristae mitochondriales in das Innere des Mitochondrions erstrecken. Eine elektronenmikroskopisch zunächst nicht weiter auflösbare, strukturlose Matrix umgibt die Innenmembranen und Tubuli. Unregelmäßig darin verstreut trifft man winzige, rundliche, elektronendichte Einschlüsse an (PALADE 1952, HORSTMANN 1958, HORSTMANN und KNOOP 1958, BARGEN 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961, LEE 1963).

ZELICKSON und HARTMANN (1961) geben noch genaue Größenverhältnisse an: Mitochondrienlänge : von 2500 Å bis 10000 Å. Mitochondrienbreite: von 1500 bis 2500 Å, äußere Membrandicke: 75 Å, innere: 50 Å.

Ein dem Golgiapparat entsprechendes, am oberen Kernpol gelegenes System konnte ebenfalls gelegentlich von HORSTMANN (1958), BARGEN (1959) und ZELICKSON und HARTMANN (1961) nachgewiesen werden, nicht jedoch von SELBY (1955). Sein Wesen besteht in einem charakteristischen, netzförmigen oder schlauchartigen System zarter, paralleler, glatter Membranen, die teils dicht aneinanderlagern, teils weite vakuoläre Räume umschließen (HORSTMANN 1958, BARGEN 1959). ZELICKSON und HARTMANN (1961) schilderten ihn aus glattwandigen Bläschen (900 Å) bestehend, die wiederum von zahlreichen, kleineren (500 Å) umgeben sind.

SELBY (1955) fand in den Basalzellen nur gelegentlich Bläschen des Endoplasmatischen Retikulums, auch nach Ansicht BARGENs (1959) ist es nur schwach ausgebildet, nach Angaben von CHAPMAN und DAWSON (1961), ZELICKSON und HARTMANN (1961) jedoch ist es relativ gut entwickelt. PALADE (1956) beschreibt es als ein zusam-

menhängendes Netzwerk, als ein im Zytoplasma liegendes, submikroskopisches Labyrinth.

Im Zytoplasma verstreut findet man viele, 150 bis 180 Å dicke Bläschen und Körnchen, die man als Mikrosome bezeichnet und die nur elektronenmikroskopisch darstellbar sind. An ihrer Oberfläche können sich winzige Körnchen befinden, die RNS enthalten und ihnen eine rauhe Oberfläche verleihen. Sie haben ein klares Zentrum, aber keine deutliche Innenstruktur (SELBY 1955, HORSTMANN und KNOOP 1958, ZELICKSON und HARTMANN 1961).

Das auffallendste Merkmal der Basalschicht, des Stratum germinativum überhaupt, sind die Tonofibrillen, die das Zytoplasma in verschiedenen Richtungen durchqueren.

Frühere Autoren wie GESSLER, GREY, SCHUSTER, KELSCH und RICHTER (1948), ADOLPH, BAKER und LEIBY (1951), LADEN, LINDEN, ERICKSON und ARMEN (1953) waren der Ansicht, daß das Zytoplasma eher granulär als fibrillär strukturiert sei, und PEASE (1951), LADEN, ERICKSON und ARMEN (1952), LADEN, LINDEN und ERICKSON (1955) glaubten sogar, die Tonofibrillen seien Kunstprodukte. Neuere Ergebnisse zeigen jedoch deutlich, daß das Plasma fibrillär strukturiert ist und daß die Tonofibrillen aus strähnigen Bündeln submikroskopischer Fäserchen (Tonofilamente nach SELBY (1955)) bestehen. Die feinsten Strähnen bestehen aus 3 bis 5 Filamenten, die dicksten vielleicht aus hunderten. Die feineren Filamentbündel können von einer Fibrille in die andere überwechseln. Sie durchziehen die Zellen in mehreren Richtungen und sind am dichtesten in der Nähe der Zellmembran gelagert. In den Basalzellen sind die Tonofilamente anscheinend am längsten und liegen senkrecht zur Epidermisoberfläche (PORTER 1954, WEISS und FERRIS 1954, SELBY 1955, CHARLES und SMIDDY 1957, MENEFEE 1957, HORSTMANN und KNOOP 1958, CLARK und HIBBS 1959, BARGEN 1959, BRODY 1960, ZELICKSON und HARTMANN 1961).

Über die Dicke der Tonofilamente werden verschiedene Angaben gemacht: nach BARGEN (1959) betragen sie etwa 80 Å, nach PORTER (1954) 60 Å, nach HORSTMANN und KNOOP (1958) und BRODY (1960) 50 Å im Durchmesser.

WEISS und FERRIS (1954) sahen in den feinen Filamenten Umriss von Röhrchen (200 Å im Durchmesser), die vermutlich untereinander anastomosieren. Auch für HORSTMANN und KNOOP (1958) scheinen die Filamente Röhrchenbau zu besitzen, alle anderen Autoren lehnen jedoch diese Ansicht ab.

Die Tonofilamente, die das Zytoplasma in verschiedenen Richtungen durchziehen, sind in bestimmten Bereichen der als Doppelmembran ausgebildeten Zellwand verankert. Die Zellmembranen sind an diesen

Stellen besonders deutlich und durch Anlagerung elektronendichter Substanz auf der Innenseite der Membranen auf 80 Å verdickt. Zwischen den Kontaktflächen liegt ein schwächer osmiophiler, etwa 180 Å breiter Spalt, der von quergestreifter Kittsubstanz ausgefüllt ist. Sie werden in der Literatur als Bizzozerosche Knötchen, als Kontaktflächen oder als Desmosome bezeichnet (CHARLES und SMIDDY 1957, HORSTMANN und KNOOP 1958, BARGEN 1959, CLARK und HIBBS 1959).

Diese neueren Erkenntnisse über die Feinstruktur der Desmosome bestätigten und erweiterten nur die früheren Ergebnisse von PORTER (1954) und SELBY (1955). Die Desmosome, die ODLAND (1958) als "Befestigungsplatten" bezeichnet hat, werden von ihm als dichte, 100 bis 150 Å dicke, ovale Platten angesehen, zwischen denen sich ein 350 Å breiter, siebenschichtiger, lamellierter Zwischenraum befindet. Seinen Beobachtungen nach haben auch die Befestigungsplatten eine lamelläre Substruktur, was jedoch nicht von CLARK und HIBBS (1959) bejaht wird. ZELICKSON und HARTMANN (1961) geben etwas größere Maße an; sie fanden für den trennenden, mit Kittsubstanz angefüllten Zwischenraum einen Durchmesser von 300 bis 600 Å, für die ovale, verdickte Zellmembran eine Breite von 400 Å und eine Länge von 700 Å.

Von OTTOSON et al. (1953 zit. nach SELBY 1955), PORTER (1954), SELBY (1955), CHARLES und SMIDDY (1957), HORSTMANN und KNOOP (1958), ODLAND (1958), BARGEN (1959), CLARK und HIBBS (1959), ZELICKSON und HARTMANN (1961) wurde mit Sicherheit festgestellt, daß die Tonofibrillen die Zellgrenze nicht überschreiten, sondern an den Desmosomen endigen.

Die Ansicht von LADEN, ERICKSON und ARMEN (1952) und LADEN, LINDEN, ERICKSON (1955), daß die Interzellularbrücken röhrenartige, dichte Faserbündel sind, die von einer Zelle zur anderen verlaufen, und somit ein synzytialer Charakter entsteht, dürfte wohl heute keine Geltung mehr haben.

Außer LADEN, LINDEN, ERICKSON und ARMEN (1953), und LADEN, LINDEN, ERICKSON (1955) konnten alle Autoren in der Basalschicht Zellmembranen erkennen. Diese haben eine Doppelmembran mit einem 200 bis 300 Å (nach HORSTMANN und KNOOP (1958) 80 bis 150 Å) breiten Zwischenraum, der mit einer schwach osmiophilen Kittsubstanz ausgefüllt ist und eine lamelläre Streifung oder Schichtung aufweist (SELBY 1955, ODLAND 1958, HORSTMANN und KNOOP 1958, HOFFMANN 1959). BARGEN (1959) konnte an der Kaninchenepidermis keine Lamellierung der interzellulären Substanz erkennen.

Die Epidermiszellen aller Schichten, besonders aber der unteren Lagen sind durch Vorsprünge und Eindellungen der Zellmembran miteinander verzahnt. Die Desmosome liegen parallel zur Kernmem-

bran. Die zwischen den Befestigungsplatten übrigbleibenden Zellmembranen der Basalschicht verlaufen nach CLARK und HIBBS (1959), ZELICKSON und HARTMANN (1961) größtenteils gerade und senkrecht zur Hautoberfläche, nach Angaben der meisten Autoren aber falten sie sich auf, sind stark eingebuchtet und fähig, Mikrovilli zu bilden (HORSTMANN und KNOOP 1958, ODLAND 1958, BARGEN 1959).

An der Basalfläche der Epidermis bildet die Zellmembran fingerartige, unregelmäßige Fortsätze, die einen Durchmesser von 0,2 bis 4 μ haben können. Die wellenartige Zytoplasmamembran weist stellenweise Verdickungen auf, die 0,1 bis 0,5 μ in der Breite und 200 bis 300 Å in der Dicke messen und an denen auch die Tonofilamentbündel befestigt sind (ODLAND 1958, BARGEN 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961). Schon 1954 konnten WEISS und FERRIS am Basalrand der Amphibienepidermis komplizierte, spulenartige Körper nachweisen, an denen die Filamente büschelweise entspringen, die aber in dieser Form in der Säugetierepidermis nicht zu finden waren.

In der Basalzelle sieht man fast immer Melaningranula, die kappenartig dem oberen Kernpol anliegen können, aber nicht auf den supranukleären Raum beschränkt sein müssen. Selten findet man unreife Pigmentgranula. Sie sind aus zahlreichen, dichten Teilchen zusammengesetzt und sehr unterschiedlich in ihrer Größe und Form (bis zu 1 μ im Durchmesser) (LADEN, LINDEN, ERICKSON 1955, CHARLES und INGRAM 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961). SELBY (1955) konnte nachweisen, daß bei Negern die Melaningranula sowohl an Länge als an Durchmesser größer sind als bei Weißen.

Die genaue Beschreibung der Melaningranula soll jedoch erst im Kapitel, das sich mit den Melanozyten befassen wird, erfolgen.

b) Stachelzellen

Vieles von dem, was im vorhergehenden Kapitel besprochen wurde, gilt in gleicher oder in nur geringfügig verschiedener Weise auch für die sich anschließende Schicht der Stachelzellen.

Die rundlichen Zellkerne und die Nukleoli, ebenso die Zellorganellen, zeigen die gleiche Form und den gleichen Aufbau.

Mitochondrien und Golgiapparat verlieren im unteren Stratum spinosum bereits ihre polare Anordnung, sie sind jetzt im ganzen Zytoplasma verteilt und noch gut nachweisbar nach Angaben von HORSTMANN und KNOOP (1958) und BARGEN (1959).

Für Frau v. BARGEN (1959) besteht der einzige Unterschied zwischen der Basalschicht und der Stachelzellenschicht in der Anordnung

der Zellstrukturen und in der Vergrößerung der Interzellularlücken. Die Mitochondrien werden in den oberen Lagen des Stratum spinosum gröber und weniger zahlreich (HORSTMANN 1957).

Nach ZELICKSON und HARTMANN (1961) ist ein Golgiapparat in diesem Gebiet nicht mehr zu erkennen, sondern nur noch Mitochondrien.

Im Zytoplasma sind kleine, runde Granula von mannigfaltiger Größe (0,1 bis 1,5 μ) und Gestalt zu finden, die ein glatt- oder rauhwandiges Aussehen haben, je nachdem sie noch mit kleinen Granula überzogen sind oder nicht (SELBY 1957, HORSTMANN und KNOOP 1958, HOFFMANN 1959, ODLAND 1960, BRODY 1960, ZELICKSON und HARTMANN 1961).

Im Stratum spinosum erscheinen die Tonofibrillen als hoch opake Strukturen, da die Tonofilamente in Tonofibrillen umgewandelt werden, so daß die einzelnen Filamente nicht mehr unterschieden werden können (SELBY 1957, BRODY 1960). CLARK und HIBBS (1959) beobachteten, daß in den Stachelzellen reichlich Filamente vorhanden, aber in groben Bündeln zusammengehalten sind, die den Kern teilweise einkreisen.

Die Desmosome sind nach SELBY (1957), CLARK und HIBBS (1959) in der Stachelzellschicht zahlreicher und größer, jedoch von gleicher Struktur. Sie liegen wahllos verstreut, also nicht mehr in regelmäßigen Abständen und parallel zur Kernmembran wie im Stratum basale.

Die Kittsubstanz zwischen den Kontaktstellen beträgt nach HOFFMANN (1959) 300 Å, nach HORSTMANN und KNOOP (1958) 180 Å, nach SELBY (1957) 300 Å. Die Zellmembran ist bis zu 150 Å verdickt (HORSTMANN und KNOOP 1958). Der Abstand zwischen den Stachelzellen beträgt etwa 400 Å (HOFFMANN 1959).

Die Zellmembran wird im Stratum spinosum nach Ansicht der einen Autoren (CLARK und HIBBS 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961) zottig und in Falten aufgeworfen, nach Ansicht der anderen (HORSTMANN und KNOOP 1958, ODLAND 1958, BARGEN 1959) beginnen sie, sich zu glätten und parallel zur Hautoberfläche zu orientieren.

Melaningranula sind in kleinerer Anzahl vorhanden als im Stratum basale und haben keine Beziehung zum Nukleus (SELBY 1957, NARITA 1960, ZELICKSON und HARTMANN 1961).

In den höheren Gebieten des Stratum spinosum werden weniger Melaningranula, Elemente des Endoplasmatischen Retikulums und weniger Mitochondrien gefunden als in der unteren Stachelzellschicht (ZELICKSON und HARTMANN 1961).

c) Klare Zellen

Im Jahre 1951 konnte PEASE klare Zellen mit kurzen dendritischen Fortsätzen in der menschlichen Epidermis feststellen, ihre Struktur aber nicht beschreiben.

SELBY (1955) war es nicht möglich, in der Basalschicht die "klaren" Zellen der Lichtmikroskopie zu beobachten, obwohl sie gelegentlich Basalzellen fand, die ein großes perinukleäres Feld völlig ohne Zytoplasmafilamente besaßen und Mitochondrien und Pigmentgranula aufwiesen.

ODLAND (1958), CLARK und HIBBS (1958), CLARK und HIBBS (1959), BARGEN (1959), CHARLES und INGRAM (1959), HIRONE (1960), NARITA (1960), DROCHMANN (1960), ZELICKSON und HARTMANN (1961) beschreiben das Aussehen der klaren Zellen in der Epidermis sehr übereinstimmend und einheitlich:

Die klaren Zellen, die meist lange, protoplasmatische Dendritenfortsätze zwischen die Epithelzellen vorstrecken, sind leicht von den Basalzellen zu unterscheiden. Sie sind in der unteren Epidermisregion zwischen den Basalzellen und entlang der epidermalen Seite der dermo-epidermalen Verbindung lokalisiert, selten sind sie noch im Stratum spinosum zu sehen. In manchen Fällen buchten sich diese Zellen gegen die Dermalmembran aus, ohne daß jedoch diese unterbrochen würde. Sie sieht an solchen Stellen einheitlich glatt und dünn aus, im Gegensatz zu den Stellen, wo sie den Malpighischen Zellen entlang verläuft und merklich dicker erscheint (DROCHMANN 1960).

Ihr Zytoplasma ist klar, d. h. frei von Tonofibrillenmaterial. Der Kern ist rund und hat eine doppelte Kernmembran ohne Kernporen, deren äußere rauh erscheint durch die zahlreichen winzigen Granula, die ihr anhängen. Der trennende Spalt zwischen beiden Membranen beträgt 500 Å. Auch ein Nukleolus ist vorhanden, jedoch besitzt dieser keine abgrenzende Membran.

Das Zytoplasma weist größere und zahlreichere Mitochondrien auf als das der Basalzellen und wird von den Kanälen eines gut ausgebildeten, reichlichen Endoplasmatischen Retikulums durchzogen. NARITA (1960) fand nur wenig Mitochondrien, dafür aber reichlich Vakuolen.

Einen Golgiapparat beschrieben nur CHARLES und INGRAM (1959), sowie ZELICKSON und HARTMANN (1961). Er besteht aus langen, abgeflachten Bläschen (4100×900 Å), gewöhnlich 3 an der Zahl, die von kleineren (500 Å), glattwandigen Bläschen umgeben werden.

ODLAND (1958), CLARK und HIBBS (1958), CHARLES und INGRAM (1959), HIRONE (1960), ZELICKSON und HARTMANN (1961) beschrei-

ben ein zwischen den Mitochondrien im Zytoplasma liegendes, riesiges System kleiner Bläschen, die sehr verschiedene Formen und Größen aufweisen. Besonders häufig werden diese von CHARLES und INGRAM (1959) im Zellzentrum, von ODLAND (1958) in den Dendriten beobachtet.

Die Zellmembran ist glatt und nur an manchen Stellen sanft eingebuchtet oder gekrümmt. Keine Desmosome, keine Kontaktstellenbildung mit den benachbarten Epidermiszellen konnten festgestellt werden. Die Melanozyten liegen als freie Zellen, völlig von den Basalzellen getrennt in der Epidermis. Die Dendriten, die meist nur als Segmente im elektronenmikroskopischen Bild zu sehen sind, werden von DROCHMANN (1960), ZELICKSON und HARTMANN (1961) genauer beschrieben. Nach ihren Angaben zeigen sie den gleichen Aufbau wie die Zelle selbst, nur sind in ihnen die Melaningranula an der Peripherie angehäuft und die Mitochondrien zentral, in der Achsenrichtung des Fortsatzes angeordnet. Die Dendritenfortsätze drücken sich zwischen die Epidermiszellen hindurch, ohne aber die sehr widerstandsfähigen Desmosome sprengen zu können.

Die Melaningranula sind in den Melanozyten nicht so häufig wie in den Basalzellen, sie können sogar manchmal ganz fehlen. Sie liegen einzeln, nie innerhalb des Kernes und nie frei in den Interzellularräumen. Ihre Größe wird von SELBY (1955) und DROCHMANN (1960) mit 0,14 bis 0,45 μ angegeben, von ZELICKSON und HARTMANN (1961) mit nahezu 1 μ als Maximum. Ihr Aussehen wird von den meisten Autoren als sehr variabel in Gestalt und Form und dunkel infolge ihrer hohen Elektronendichte beschrieben, so daß keine Innenstruktur zu erkennen ist.

DROCHMANN (1960) unterscheidet 2 Typen von Melaningranula, gemäß ihrer Lage in den Melanozyten und ihrer morphologischen Eigenheiten, die vermutlich nur verschiedene Stadien in der Reifung der Granula ausdrücken:

- a) Helle Melaningranula, in denen eine Innenstruktur, die einem feinen Gitterwerk gleicht, sichtbar ist.
- b) Dunkle, dichte Melaningranula, die auch einen regelmäßigen, kristallähnlichen Gitterbau zeigen, der von einer strukturlosen, diffusen Substanz hoher Dichte ausgefüllt wird. Umgeben sind die Granula von einer grob granulierten, intensiv osmiophilen Schale.

Im Zytoplasma der klaren Zellen stellte DROCHMANN (1960) als einziger feine Fäserchen fest, die aber nur in mit Phosphor-Wolframsäure gefärbten Präparaten zu entdecken sind. Sie sind ca. 70 Å dick, leicht von den Tonofilamenten der Malpighischen Zellen zu unterscheiden durch eine lockere Anordnung und durch die Unmöglichkeit, Tonofibrillenbündel zu bilden. Tonofilamenten unähnlich, zeigen sie keine

Tendenz, sich der Zellmembran zu nähern oder sie zu berühren. Ähnliche Fäserchen findet man auch in kleinen Melanozytendendriten, in enger Verbindung mit den Melaningranula.

In manchen elektronenmikroskopischen Bildern scheint es, als seien die Zellmembranen entlang des Dendritenfortsatzes oder der Melanozyte selbst unterbrochen oder mit kleinen Poren versehen. (CLARK und HIBBS 1958, CHARLES und INGRAM 1959)

3) Das Stratum granulosum

In diesem Gebiet erfolgt die Fortsetzung des Differenzierungsprozesses, der im oberen Stratum spinosum begann.

Mitochondrien, Bläschen des Endoplasmatischen Retikulums, Melaningranula und submikroskopische Partikelchen (nach HORSTMANN und KNOOP (1958) 150 bis 180 Å dick) sind noch erhalten, wenn auch meist nicht sehr zahlreich und nur minimal entwickelt (SELBY 1957, HORSTMANN und KNOOP 1958, BARGEN 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961). Ein Golgiapparat konnte nur von HORSTMANN und KNOOP (1958) im Stratum granulosum entdeckt werden.

Dafür treten vermehrt kleine, dichte Granula von verschiedener Größe im Zytoplasma um den Kern herum auf. Die kleinsten sind rund, gleichmäßig und 100 bis 200 m μ im Durchmesser. Die größten sind extrem unregelmäßig in Form und Größe (bis zu 1,2 μ). MENEFFEE (1957) glaubt, daß sich diese als Keratohyalin granula identifizierten Körnchen aus kleineren Granula von 60 bis 80 Å Dicke zusammensetzen und daß die Anzahl der Keratohyalinkörnchen der Mitochondrien umgekehrt proportional ist. Die Keratohyalin granula lagern sich den Tonofibrillen auf und ein, so daß diese von dem dichten Keratohyalin eingehüllt erscheinen (GRAY, BLANK, RAKE und OSKAY 1952, LADEN, LINDEN und ERICKSON 1955, SELBY 1957, HORSTMANN und KNOOP 1958, BARGEN 1959, CHARLES 1959, ODLAND 1960, CAUSEY 1960).

Schon im oberen Stratum spinosum flachen sich die Malpighischen Zellen ab, die Zellmembranen werden gerade oder sind nur noch leicht wellig in ihrem Verlauf, die Interzellularlücken verschwinden immer mehr, die Opazität der Membranen nimmt zu (GRAY, BLANK, RAKE und OSKAY 1952, BARGEN 1959, CLARK und HIBBS 1959, BRODY 1959, CHARLES 1959).

Nach Beobachtungen von HORSTMANN und KNOOP (1958) sieht man im Zwischenraum zwischen den Zellmembranen, in der interzellulären Substanz, die so dick wie die Kittsubstanz der Bizzozeroschen Knötchen wird, zwei dünne, parallel verlaufende Linien, die von der Zellmembran 110 bis 130 Å entfernt sind und sich im Stratum corneum

noch verdicken.

Nach Auffassung von HORSTMANN (1958) nimmt in den oberen Lagen die Verzahnung der Zellen immer mehr zu, die Zellgrenzen werden immer unruhiger.

Die Kerne in den Zellen des Stratum granulosum sind noch vorhanden, jedoch machen sie charakteristische Veränderungen durch. Ihre Membran ist nicht mehr deutlich zu erkennen. Das Karyoplasma verdickt sich in der Randzone (LADEN, LINDEN, ERICKSON 1955, HORSTMANN und KNOOP 1958, BARGEN 1959, ZELICKSON und HARTMANN 1961).

In den Körnerzellen konnten SELBY (1957), HORSTMANN und KNOOP (1958), BARGEN (1959), CLARK und HIBBS (1959), ZELICKSON und HARTMANN (1961) Desmosome noch deutlich erkennen, jedoch machen diese eine gewisse Veränderung durch. Sie sind dichter und zahlreicher als in den tieferen Schichten, da das Zytoplasma schwindet, und sie ordnen sich parallel zur Epidermisoberfläche an.

HORSTMANN und KNOOP (1958) sind etwas anderer Ansicht über die Lokalisation der Bizzozzerösen Knötchen:

Im oberen Stratum spinosum und im unteren Stratum granulosum liegen die Desmosome auf geraden Stücken und parallel zur Hautoberfläche. Erst wenn die Keratohyalinbildung sehr stark geworden ist, kippen sie um 90° und verlaufen senkrecht zur Epidermisoberfläche. Diese Lage behalten sie auch im Stratum corneum.

In den Zellen des Stratum granulosum sind die Tonofibrillen nicht so zahlreich, aber sehr homogen und dicht, so daß die Tonofilamente nicht mehr einzeln erkannt werden können, da es zu ihrer Verkitung kommt (HORSTMANN und KNOOP 1958, CLARK und HIBBS 1959, BRODY 1960).

Nach BRODY (1959) wird die Filamentstruktur unregelmäßig, die Tonofilamente sind weniger und nicht so kontrastreich und scheinen zu zerfallen. Die Keratohyalingranula lagern sich zwischen die Filamentreste.

SELBY (1957) kann keine filamentöse Substruktur mehr erkennen. Ihrer Ansicht nach bleibt die Anzahl der Tonofibrillen in allen Epidermisschichten immer gleich.

BRODY (1959/60) stellte zwischen dem Stratum granulosum und dem Stratum corneum liegend Übergangszellen fest, die er "transition-cells" oder kurz "T-cells" nannte. Diese Zellen weisen einen flachen Kern und ein Zytoplasma auf, das fast völlig mit Keratohyalingranula angefüllt ist. Ihre Zellmembranen sind ziemlich dicht und etwa $150 \text{ \AA}$ breit.

4. Das Stratum lucidum und corneum

Zwischen dem Stratum granulosum und dem Stratum corneum ist manchmal eine Schicht sichtbar, die nach ZELICKSON und HARTMANN (1961) ein "mottenzerfressenes", nach SELBY (1957) ein "spitzenähnliches" Aussehen hat.

Die Zellen, die dem Stratum lucidum entsprechen, haben eine fein fibrillierte Substanz, die das ganze Zellinnere gleichmäßig ausfüllt. Die Fibrillen, die keine filamentöse Struktur zeigen, sind in verschiedenen Richtungen angeordnet und von geringerer Elektronendichte als im Stratum corneum. Keine Zytoplasmastrukturen, keine Kernüberreste wurden in den oberen zwei Zellschichten beobachtet (SELBY 1957, ZELICKSON und HARTMANN 1961). Nach HORSTMANN und KNOOP (1958) läßt das Stratum lucidum keine strukturellen Unterschiede zum Stratum corneum erkennen.

Das Stratum corneum ist an seiner homogenen, absolut elektronendichten Struktur und an seinem typischen Keratinmuster zu erkennen. Die Zellen werden ganz lang und flach, parallel zur Oberfläche orientiert und sind lediglich von einer feinfibrillierten (Fibrillen nach BRODY (1960) 70 Å dick) Masse ausgefüllt, die nach HORSTMANN (1957) eine retikuläre Anordnung hat. Keine Tonofilamente sind für CLARK und HIBBS (1959) im Stratum corneum sichtbar.

Nach der Auffassung von ZELICKSON und HARTMANN (1961) sind die Desmosome in der Hornschicht noch erhalten und sie scheinen am Verhornungsprozeß teilgenommen zu haben. Ihrer Meinung nach fallen nur die alleräußersten Zellen (Stratum disjunctivum) ab, da erst hier die Desmosomen brechen.

Im Gegensatz dazu glaubt BARGEN (1959), daß in dieser Schicht fast alle Kontaktstellen gelöst sind. Nach Beobachtungen von SELBY (1957) HORSTMANN und KNOOP (1958) sind die Zellgrenzen im Stratum corneum nur noch durch einen schmalen Spalt von 150 bis 200 Å getrennt. Die Desmosome sind meist verhornt und weisen eine komplizierte Schichtung auf, die nicht überall gleichmäßig ist. Die Kontaktstellen zwischen den Hornschüppchen sind nicht an allen Stellen erhalten.

Der Übergang in die Verhornung ist ein sprunghafter Vorgang, denn unmittelbar über den Zellen, die noch Keratofalingranula enthalten, liegen die vollständig verhornten Zellen (HORSTMANN und KNOOP 1958, BARTHELEMY 1958 und BRODY 1960).

Die Dicke des Stratum corneum ist abhängig von der Region, von der das Gewebe genommen wurde, aber beträgt im Durchschnitt 4 bis 6 Zellagen (HORSTMANN und KNOOP 1958, ZELICKSON und HARTMANN 1961).

5. Diskussion

Die zahlreichen elektronenmikroskopischen Studien an menschlicher und tierischer Epidermis haben gezeigt, daß es durch das hohe Auflösungsvermögen des Elektronenmikroskopes heute möglich ist, in die Ultrastruktur der Epidermis einzudringen und manches aufzuzeigen, was mit dem Lichtmikroskop nicht zu klären war. Sicher herrschen auch heute noch manche gegensätzlichen Meinungen, aber im großen und ganzen wird uns von den meisten Autoren ein einheitliches Bild vor Augen geführt.

Die im Elektronenmikroskop an der Epidermis-Cutis-grenze häufig beobachtete, feine Membran stimmt nicht mit der "Basalmembran" der klassischen Histologie überein, die ein breites Band von Bindegewebsmaterial darstellt, das den Basalzellen anliegt.

Um diese dermo-epidermale Verbindung von den dickeren, typischen Basalmembranen, wie man sie in anderen Geweben fand, und von der Epidermiszellmembran zu unterscheiden, wurde sie von PORTER (1954), OTTOSON et al. (zit. nach SELBY 1955) "basement membrane", kein sehr glücklicher Ausdruck, von SELBY (1955) "Dermalmembran", von SALPETER und SINGER (1960) "adepidermale Membran" und von WEISS und FERRIS (1954) "continuous sharp interface" genannt.

Die schon früher unterschiedliche Terminologie für den Ausdruck "Basalmembran" wurde also durch die Elektronenmikroskopie noch kompliziert.

Auch KOBAYASI (1961) stellte fest, daß die Basalmembran der Lichtmikroskopie elektronenmikroskopisch zum oberen Corium gehört und nicht zur dermo-epidermalen Verbindung.

Es gibt keinen Zusammenhang zwischen dem Zytoplasma der Basalzellen und dem Bindegewebe (SELBY 1955), was die Leichtigkeit erklärt, mit der die Epidermis von der Dermis intakt abgelöst werden kann.

Die Bindegewebsfilamente, die unmittelbar der dermo-epidermalen Verbindung anliegen, müssen mit den argyrophilen Fasern oder mit dem argyrophilen Retikulum übereinstimmen, wie sie von den Histologen der Lichtmikroskopie beschrieben wurden.

Für ZELICKSON und HARTMANN (196) besteht die Aufgabe der dermo-epidermalen Verbindung einerseits darin, die Epidermiszellen vor schädlichen, aus der Dermis kommenden Einflüssen zu bewahren, andererseits die Dermis in umgekehrter Richtung zu schützen. Ebenso besteht die Möglichkeit, daß sie die Adhaesion zwischen Dermis und Epidermis bewirkt.

Die groben Tonofibrillen, wie wir sie von lichtmikroskopischen Präparaten kennen, sind in ihrer Ultrastruktur aus feinsten Fäserchen zusammengesetzt. Tonofibrillen und "Interzellulärbrücken" sind charakteristisch für die Malpighischen Zellen.

ADOLPH, BAKER, LEIBY (1951), PEASE (1951), GRAY, BLANK, RAKE und OSKAY (1952), LADEN, LINDEN und ERICKSON (1955) haben die Tonofibrillen als Fixierungsartefakte angesehen, da diese zusammengeklebt und verzerrt erschienen, was nach Ansicht SELBYs (1955) durch schlechte Fixierung oder durch die Beseitigung des Einbettungsmaterials erfolgen kann. SELBY (1955) ist der Ansicht, daß die Filamente fibröse Proteinfilamente sind und sie nennt sie "Tonofilamente". Ohne Kenntnisse der submikroskopischen Struktur der Tonofibrillen prüften GIROUD und LEBLOND (zit. nach SELBY 1955) die chemischen und histologischen Angaben nach und folgerten daraus, daß die Tonofibrillen wahrscheinlich die Stützsubstanz für das charakteristische Protein, das "Epidermin", ein α -Typ-Protein darstellen, das man nur in der Epidermis findet. Der Durchmesser der Tonofilamente ist hier ähnlich dem des herausgelösten Haarkeratins, das dem Epidermin am meisten ähnelt (SELBY 1955).

Wenn die Tonofilamente in bestimmten Bündeln auftreten, und zwar vom Nukleus zur dermo-epidermalen Verbindung hin verlaufend, sind sie sehr wahrscheinlich identisch mit den Herxheimerschen Fasern der Lichtmikroskopie (ODLAND 1958). 1957 kam SELBY durch ihre Ergebnisse zu der Ansicht, daß die Tonofibrillen aus einem fibrösen Keratinvorläufer bestehen, der in der Basalschicht entsteht und sich im Stratum granulosum in das Keratin des Stratum corneum umwandelt.

Die elektronenmikroskopische Analyse hat ergeben, daß die Tonofilamente nicht die Zellgrenzen überschreiten, sondern sie endigen an den Zellmembranverdickungen, die von ODLAND (1958) als Befestigungsplatten bezeichnet wurden.

Es gibt eine kräftige Befestigung der Epidermiszellen untereinander, an den Stellen der "Interzellulärbrücken". Schon BIZZOZERO (zit. nach ODLAND 1958) beobachtete, daß die dornartigen Fortsätze der benachbarten Epidermiszellen einen End-zu-End-Kontakt besitzen. Jedoch in dieser Zeit überwog die populäre Ansicht RANVIERs (zit. nach ODLAND 1958), daß die Interzellulärbrücken aus einigen von einer Zelle zur anderen fortlaufenden Tonofibrillen aufgebaut sind.

Es ist klar, daß durch die Lichtmikroskopie nicht der Feinbau der Tonofibrillen und Interzellulärbrücken dargestellt werden kann. Die trennenden Abstände dieser Strukturen und ihre Dimensionen liegen unter dem Auflösungsvermögen des Lichtmikroskopes.

Die Theorie von der synzytialen Natur der Epidermis, die noch von

LADEN, LINDEN, ERICKSON und ARMEN (1953), LADEN, LINDEN und ERICKSON (1955) vertreten wurde, ist durch das Elektronenmikroskop widerlegt worden. Die Desmosome, wie SELBY (1955) sie gerne bezeichnet haben will, entsprechen lichtmikroskopisch den Bizzozeroschen Knötchen.

Der Verhornungsprozeß beginnt mit dem Auftreten des Keratohyalins.

Das Elektronenmikroskop zeigt, daß morphologisch die Verhornung ein kontinuierlicher Prozeß ist, d.h. nach Ansicht von CHARLES (1959), die zu der Ansicht vieler anderer Autoren, wie in dem Kapitel über das Stratum corneum berichtet wurde, völlig entgegengesetzt ist. Die Zelle flacht sich zur Hautoberfläche hin ab, ihr Inhalt verändert sich schrittweise.

Die Keratohyalin granula haben nach Ansicht von CHARLES (1959) keine besondere Funktion beim Verhornungsvorgang. Nach ZELICKSON und HARTMANN (1961) spielen die Tonofibrillen eine integrierende Rolle beim Verhornungsprozeß.

Auch im Elektronenmikroskop ist der Verhornungsvorgang ein sehr plötzlicher, d.h. der Übergang von unverhornten Zellen in verhornte ist sehr rapide, ohne daß Übergangsformen zu entdecken sind.

Die Funktion der Desmosome besteht darin, überall in der Epidermis die Kohäsion zu erhalten. SELBY (1957) folgerte daraus, daß morphologische Veränderungen, wie sie im Stratum lucidum und corneum erfolgen, in Verbindung gebracht werden können mit dem Verlust des interzellulären Zusammenhalts.

Die Kraft, die alle Epidermiszellen zusammenhält, sind die Desmosome. Sie neigen dazu, in den oberflächlichen Epidermischichten sich dem Verhornungsprozeß zu unterziehen. Wenn sie endlich brechen, dann wird die Zelle zur Schuppe (ZELICKSON und HARTMANN 1961).

Die Desmosome halten kräftig stand gegen die sich dazwischendrängenden Melanozytenfortsätze. Diese sind jedoch unfähig, die Desmosome zu sprengen.

Die Desmosome werden allgemein als das elektronenmikroskopische Äquivalent der Interzellularbrücke angesehen.

Die besonderen Zellen, die man in der Basalschicht der Epidermis sieht und die MASSON (zit. nach CHARLES und INGRAM 1959) als die "cellules claires" wegen ihres Aussehens in gefärbten Schnitten genannt hat, waren der Gegenstand großer Unsicherheit.

Sie waren auch die Ursache zu einer terminologischen Verwirrung: Die klare Zelle, der Melanoblast, die Melanocyte, die Dendritenzelle und auch die Langerhans'sche Zelle bedeuten das gleiche. Nach CHARLES und INGRAM (1959) ist die Bezeichnung "klare Zelle" eine

gute Beschreibung hinsichtlich des Aussehens dieser Zelle und "Melanozyte" eine genaue Bezeichnung hinsichtlich der Funktion.

Die Melanozyte der Epidermis ist im allgemeinen ebenso verschieden von der Malpighi'schen Zelle hinsichtlich ihrer Morphologie, wie hinsichtlich ihrer biochemischen Eigenschaften.

Histochemische Studien haben gezeigt, daß die Melanozyten mit der Fähigkeit ausgestattet sind, Melaninpigment zu produzieren. Die umfassenden Studien, die mit Hilfe des Lichtmikroskopes und der Dopa-Reaktion gemacht wurden, zeigten, daß die Dendritenzelle das spezifische und aktive Element in der Melanisierung der Epidermis darstellt.

Das höhere Auflösungsvermögen, gewährt durch das Elektronenmikroskop, hat die Ansicht bestärkt, daß die Melanozyten eine zelluläre Komponente der normalen Epidermis bilden. (DROCHMANN'S 1960). Die Möglichkeit, daß Melanozyten die Dermalmembran durchwandern können, wurde von CHARLES u. INGRAM (1959) erwogen. Nach Ansicht von DROCHMANN'S (1960) sind die Melaningranula, wie man sie im Lichtmikroskop sieht, eine ganze Gruppe einzelner Körnchen. Denn im Elektronenmikroskop wurde festgestellt, daß die einzelnen Granula in ihrer Größe von $0,1 - 0,4 \mu$ reichen. CLARK und HIBBS (1958) glauben, daß die Dendritenzelle, wie sie im Elektronenmikroskop gesehen wird, identisch mit der klaren Zelle ist, die im Lichtmikroskop beschrieben wurde. Die Ursache dafür, daß man manchmal in den Melanozyten keine Melaningranula findet, sehen CLARK u. HIBBS (1958) darin, daß in der lichtpigmentierten Haut, die Melanozyte nicht ständig Melanin herstellen muß, wie das bei den Melanozyten des Haarbulbus der Fall ist. Deshalb sind wahrscheinlich auch das Endoplasmatische Retikulum und der Golgiapparat nicht so gut entwickelt, wie es dort der Fall ist.

Die Hypothese, die DROCHMANN'S (1960) über den Aufbau, der von ihm beschriebenen Melaningranula aufstellt, ist folgende:

Die gitterähnliche Grundstruktur der Granula besteht aus Protein zusammen mit dem Enzymsystem, das unter geeigneten Bedingungen fähig ist, Melanin zu produzieren. Der in das Gitterwerk eingelagerte diffuse Bestandteil ist wahrscheinlich Melanin.

Trotz des Fehlens eines direkten Beweises glaubt ODLAND (1958), daß Melanin auf irgendeine Weise aus den Melanozytenfortsätzen in die benachbarten Epithelzellen transportiert wird.

III. ZUSAMMENFASSUNG

Eine 150 bis 400 Å dicke, submikroskopische Membran trennt die Dermis von der Epidermis und die Kollagenfasern der Dermis durchdringen sie nicht. Sie ist von der epidermalen Zellmembran durch einen 300 Å breiten Spalt getrennt.

Das Zytoplasma der Zellen des Stratum germinativum und granulosum enthält zahlreiche, zarte Filamente ("Tonofilamente" nach SELBY), die in Bündeln angeordnet sind und zu bestimmten Zellmembranbereichen, die eine erhöhte Dichte aufweisen, konvergierend verlaufen. Jeder solchen Stelle der Zellmembran ist eine entsprechende, gleich gebaute der benachbarten Zelle dicht angelagert. Zwei Gruppen von Tonofilamenten, beide verdickte Zellmembranbereiche und die Kittsubstanz, die den Zwischenraum zwischen beiden ausfüllt, machen ein Desmosom aus. Die Tonofibrillen enden an der Zellmembran.

Mitochondrien, Golgiapparat, Endoplasmatisches Retikulum und submikroskopische Partikelchen sind in den Epidermiszellen zu sehen, sie verschwinden jedoch beim "Sprung" in die Verhornung. Zellen aller Epidermisschichten können dichte Melaningranula enthalten.

Keratohyalinkörnchen treten erst im Stratum granulosum auf. Sie lagern sich den Fibrillen auf und ein, so daß diese ihre submikroskopische Filamentstruktur nicht mehr erkennen lassen.

Das Stratum corneum weist flache, platte Zellen auf, die von einer homogenen, zart filamentösen, völlig verhornten Masse ausgefüllt sind. Desmosome können überhaupt nicht mehr oder nur vereinzelt erhalten sein.

Die klaren Zellen sind in der Basalschicht oder entlang der epidermalen Seite der dermo-epidermalen Verbindung gelegen. Sie sind dendritisch in ihrer Form und enthalten Melaningranula, ein gut ausgebildetes Endoplasmatisches Retikulum und größere Mitochondrien als die Epidermiszellen. Es fehlen ihnen Desmosome und Tonofilamente. Sie liegen "frei" in der Basalschicht.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen konnten einige wichtige Punkte klären:

Es gibt keine Verbindung der Epidermis mit der Dermis. Die Theorie von der synzytialen Natur der Epidermis wurde durch das Elektronenmikroskop widerlegt. Die Desmosome entsprechen den Bizzozeroschen Knötchen der Lichtmikroskopie.

Die groben Tonofibrillen der lichtmikroskopischen Präparate haben gezeigt, daß sie aus Bündeln feinsten Filamente bestehen und die

Zellgrenzen nicht überschreiten.

Das faserige Keratin wird in den Tonofibrillen bzw. in den Tonofilamentbüscheln vorgebildet. Die Keratohyalinbildung lagert sich den Tonofilamenten über.

Zwischen den verhornten Zellen liegt eine Kittsubstanz. Die Verhornung ist auch im elektronenmikroskopischen Bild ein sprunghafter Vorgang.

Die klaren Zellen, wie sie im Elektronenmikroskop gesehen werden, sind sehr wahrscheinlich identisch mit den Melanozyten, wie sie mit dem Lichtmikroskop beobachtet wurden. Die Melanozyte ist wahrscheinlich die einzige Bildungsstätte der Melaningranula. Wie der Transport des Melanins in die Epidermis erfolgt, ist bis heute noch nicht geklärt.

NACHWORT

Abschließend soll mein Dank Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI gelten für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Klinik durchführen zu können.

Es sei mir auch gestattet, Herrn Professor Dr. DZIALLAS zu danken, der es mir ermöglichte, in das wertvolle Literaturmaterial der Bibliothek des Anatomischen Institutes Einsicht zu nehmen.

Besonders möchte ich Herrn Professor Dr. Th. NASEMANN danken für die Überlassung dieses interessanten Themas, für seine lebenswürdigen Ratschläge und für die so rasche Durchsicht dieser Arbeit.

IV. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADOLPH W.E., BAKER R.F. Electron microscope study of epidermal fibers. *Science*, 113, 685 (1951)
LEIBY G.M.:
- 2) v. BARGEN G.: Elektronenmikroskop. Untersuchungen an der Kaninchenhaut (Epidermis).
Z. Zellforsch., 50, 459 (1959)
- 3) BARGMANN W.: Histologie u. Mikroskopische Anatomie d. Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962
- 4) BIZZOZERO, zit. nach ODLAND in *Anat. Record*, 130, 349 (1958)
- 5) BRODY I.: The keratinization of epidermal cells of normal guinea pig skin as revealed by electron microscopy. *J. Ultrastruct. Res.* 2, 482 (1959)
- 6) BRODY I.: An ultrastructural study on the role of the keratohyalin granules in the keratinization process. *J. Ultrastruct. Res.* 3, 84 (1959)
- 7) BRODY I.: The ultrastructure of the tonofibrils in the keratinization process of normal human epidermis. *J. Ultrastruct. Res.* 4, 264 (1960)
- 8) CAUSEY G.: Electron microscopic observations on human skin. *J. of Anatomy* 94, 572 (1960)
- 9) CHAPMAN G.B., DAWSON Fine structure of the larval anuran epidermis. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 10, 425 (1961)
A. B.:
- 10) CHARLES A.: An electron microscope study of cornification in the human skin. *J. Invest. Dermat.* 33, 65 (1959)
- 11) CHARLES A., INGRAM J. T.: Electron microscope observations of the melanocyte of the human epidermis. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 6, 41 (1959)

- 12) CHARLES A, SMIDDY F.G.: The tonofibrils of the human epidermis. J. Invest. Dermat. 29, 327 (1957)
- 13) CLARK W.H., HIBBS R.G.: Electron microscope studies of the human epidermis. The clear cell of Masson. J. Biophys. Biochem. Cytol. 4, 679 (1958)
- 14) CLARK W.H., HIBBS R.G.: Electron microscope studies of human epidermis. The cell boundaries and topography of the str. Malpighii. J. Biophys. Biochem. Cytol. 6, 71 (1959)
- 15) DROCHMANN P.: Electron microscope studies of epidermal melanocytes, and the fine structure of melanin granules. J. Biophys. Biochem. Cytol. 8, 165 (1960)
- 16) GIROUD, LEBLOND, zit. nach SELBY in J. Biophys. Biochem. Cytol. 1, 429 (1955)
- 17) GRAY M, BLANK H., RAKE G. Electron microscopy of normal human skin. J. Invest. Dermat. 19, 449 (1952)
- 18) HIRONE T.: Supplement. electron microscope studies on human skin. Jap. J. Derm. 70, 530 u. Abstr. 76-79 (1960)
- 19) HOFFMANN G.: Beitrag zur Ultrastruktur der Interzellularbrücken. Dargestellt an Spinosumzellen der Zungenschleimhaut des Rindes. Z. f. Mikroskop. - Anat. Forsch. 65, 397 (1959)
- 20) HORSTMANN E.: Die Haut. Handbuch der mikroskop. Anatomie Berlin: Springer-Verlag III. 3, (1957)
- 21) HORSTMANN E.: Die elektronenmikroskop. Struktur der Haut. (D. Dermat. Tagung: Düsseldorf 1958) Arch. klin. exper. Dermat. 211, 18 (1960)

- 22) HORSTMANN E., KNOOP A.: Elektronenmikroskop. Studien an der Haut. I. Rattenpfote. Z. Zellforsch. 47, 348 (1958)
- 23) HORSTMANN E., KNOOP A.: Die Struktur des Nucleolus u. des Kernes. Z. Zellforsch. 46, 100 (1957)
- 24) KOBAYASI T.: An electron microscope study on the dermo-epidermal junction. Acta derm.-venereol. 41, 481 (1961)
- 25) LADEN E.L., GETHNER P. ERICKSON J.O.: Electron microscopic study of keratohyalin in the formation of keratin. J. Invest. Dermat. 28, 325 (1957)
- 26) LADEN E.L., LINDEN I. ERICKSON J.O., ARMEN D.: Electron microscopic study of epidermal basal cells and epidermal dermal junction. J. Invest. Dermat. 21, 37 (1953)
- 27) LADEN E.L., ERICKSON J.O., ARMEN D.: Electron microscopic study of epidermal prickle cells. J. Invest. Dermat. 19, 211 (1952)
- 28) LADEN E.L., LINDEN I., ERICKSON J.O.: Study of normal skin with the electron microscope. Arch. of Dermat. 71, 219 (1955)
- 29) LEE J.C.: Electron microscopic observations on the formation of mitochondria. Anat. Record 145, 253 (1963)
- 30) MASSON, zit. nach CHARLES und INGRAM in J. Biophys. Biochem. Cytol. 6, 41 (1959)
- 31) MEIROWSKY E., FREEMAN L.W.: Hornstrukturen im Elektronenmikroskop. Hautarzt, 4, 413 (1953)
- 32) MENEFEE M.G.: Some fine structure changes occurring in the epidermis of embryo mice during differentiation. J. Ultrastruct. Res. 1, 49 (1957)
- 33) NARITA Y.: Histological and electron microscopical studies on the human epidermis melanocytes. Jap. J. Derm. 70, 1039 u. Abstr. 207 (1960)

- 34) ODLAND G. F.: The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 4, 529 (1958)
- 35) ODLAND G. F.: The fine structure of the attachment between the cells of the human epidermis. *Anat. Record*, 130, 349 (1958)
- 36) ODLAND G. F.: A submicroscopic granular component in human epidermis. *J. Invest. Derm.* 34, 11 (1960)
- 37) OKAZOE T., AMEMIYA T.: On the development of the fine structure of the junction between epidermis and dermis of the back of the mouse. *Okajimas Fol. anat. jap.* 36, 223 (1960)
- 38) OTTOSON, SJÖSTRAND, STENSTROM, SVAETICHIN, zit. nach SELBY in *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1, 429 (1955)
- 39) PALADE G. E.: The endoplasmic reticulum. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 2, (suppl.) 85 (1956)
- 40) PALADE G. E.: A small particulate component of the cytoplasm. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1, 59 (1955)
- 41) PALADE G. E.: The fine structure of mitochondria. *Anat. Record*, 114, 427 (1952)
- 42) PEASE D. C.: Electron microscopy of human skin. *Amer. J. of Anat.* 89, 469 (1951)
- 43) PEASE D. C.: Electron microscopy of human skin. *Anat. Record*, 112, 373 (1952)
- 44) PILLAI P. A., GUENIN H. A., GAUTIER A.: Le liaisons cellulaires dans l'épiderme du triton normal au microscope électronique. *Bull. Soc. Vand. Sc. Nat.* 67, 301 215 (1960)
- 45) PORTER K. R.: Observations on the submicroscopic structure of animal epidermis. *Anat. Record*, 118, 433 (1954)

- 46) PORTER K.R.: Structure of cell and body walls. Observations on the fine structure of animal epidermis. Proc. Internat. Conf. Electron Micr. (1954) Ldn. 539 (1957)
- 47) RANVIER zit. nach ODLAND in J. Biophys. Biochem. Cytol. 4, 529 (1958)
- 48) SALPETER M.M., SINGER M.: Differentiation of the submicroscopic adepidermal membrane during limb regeneration in adult triturus, including a note on the use of the term basement membrane. Anat. Record, 136, 27 (1960)
- 49) SELBY C.C.: An electron microscope study of the epidermis of mammalian skin in thin sections of human skin. I. Dermo-epidermal junction and basal cell layer. J. Biophys. Biochem. Cytol. 1, 429 (1955)
- 50) SELBY C.C.: An electron microscope study of thin sections of human skin. II. Superficial cell layers of footpad - epidermis. J. Invest. Dermat. 29, 131 (1957)
- 51) WEISS P., FERRIS W.: Electron-microscopic study of the texture of the basement membrane of larval amphibian skin. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 40, 528 (1954)
- 52) WEISS P., FERRIS W.: Electron micrograms of larval amphibian epidermis. Exper. Cell Res. 6, 546 (1954)
- 53) ZELICKSON A.S., HARTMANN J.F.: The fine structure of the melanocyte and melanin granule. J. Invest. Dermat. 36, 23 (1961)
- 54) ZELICKSON A.S., HARTMANN J.F.: An electron microscopic study of human epidermis. J. Invest. Dermat. 36, 65 (1961)

LEBENS LAUF

Als Tochter des im Jahre 1960 verstorbenen Zahnarztes Dr. Josef JUNG und seiner Ehefrau Dr. med.dent. Therese Jung, geb. SCHENK wurde ich, Hildegard, Maria, Anna Jung am 17. August 1939 in München geboren.

Vom September 1945 bis zum Juli 1949 besuchte ich die Volksschule in München-Harlaching. Meine weitere schulische Ausbildung erhielt ich im Humanistischen Gymnasium der Armen Schulschwestern von Unserer Lieben Frau am Anger in München, das ich vom September 1949 an besuchte. Dort legte ich im Juni 1958 die Reifeprüfung nach dem Lehrplan des humanistischen Gymnasiums ab.

Im Wintersemester 1958/59 Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München für das Studium der Zahnheilkunde. Nach 5 vorklinischen Semestern Physik im Februar/März 1961. Das Zahnärztliche Staatsexamen legte ich am 19. Dezember 1963 ab.



